

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION
(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

Assistant Commissioner for Patents
 United States Patent and Trademark
 Office
 Box PCT
 Washington, D.C.20231
 ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 02 May 2000 (02.05.00)	
International application No. PCT/EP99/05878	Applicant's or agent's file reference NUT-008-WO
International filing date (day/month/year) 11 August 1999 (11.08.99)	Priority date (day/month/year) 11 August 1998 (11.08.98)
Applicant SAWATZKI, Günther et al	

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

11 March 2000 (11.03.00)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland	Authorized officer Juan Cruz
Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Telephone No.: (41-22) 338.83.38

THIS PAGE BLANK (USPTO)

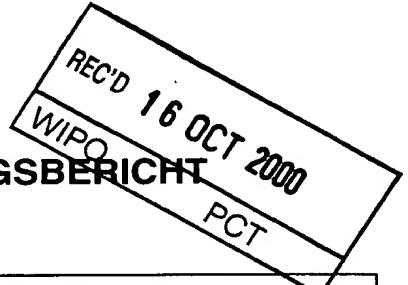
AL

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts NUT-008-WO	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/05878	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 11/08/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 11/08/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK A23L1/00		
Anmelder N.V. NUTRICIA et al.		

<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.</p>
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts II <input type="checkbox"/> Priorität III <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderliche Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 11/03/2000	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 13.10.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde: Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 eprmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Smeets, D Tel. Nr. +49 89 2399 7492

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/05878

I. Grundlag des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-17 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-12 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Beschreibung, Seiten:
 Ansprüche, Nr.:
 Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderlicher Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- die gesamte internationale Anmeldung.
 Ansprüche Nr. 12 bezüglich gewerblicher Anwendbarkeit.

Begründung:

- Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 12 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/05878

- Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

- Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

- Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 6, 8, 9,12 Nein: Ansprüche 1-5,7,10,11
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche 6, 8, 9, 12 Nein: Ansprüche 1-5,7,10,11
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 1-11 Nein: Ansprüche

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Der Anspruch 12 bezieht sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruch kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: EP-A-0 756 828 (NUTRICIA) 5. Februar 1997 (1997-02-05) in der Anmeldung erwähnt
- D2: WO 96 13271 A (METAGENICS INC) 9. Mai 1996 (1996-05-09) in der Anmeldung erwähnt
- D3: WO 98 26787 A (ARNOTT S BISCUITS LTD ;BURNS PHILP & COMPANY LIMITED (AU); CONWAY) 25. Juni 1998 (1998-06-25) in der Anmeldung erwähnt

1) Bemerkungen zu Anspruch 12 bzgl. gewerblicher Anwendbarkeit

Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Anspruch 12 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zu- gelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

2) Neuheit - Artikel I 33(1) und (2) PCT

Dokument D1 erwähnt in Ausführungsbeispiel 1 eine Faser die 23 Gew.% Raftilose® (hydrolysierte Inulin) und 24 Gew.% Gummiarabikum enthält (Spalte 5, Zeile 30-35). Diese Kohlenhydrate sind beide löslich, bleiben unverdaut im Magen-Darm-Trakt und gelangen nicht resorbiert bis zum Dickdarm.

Raftilose® ist ein Fructo-Oligosaccharide (Disaccharid bis zu 20 Monosaccharideinheiten) (Spalte 3, Zeile 15-17) und Gummiarabikum ist ein Polysaccharid (ab Heptasaccharid) daß aus einem Galactan- Rückgrat und Arabinan-Verästelungen besteht. Die Beschreibung der vorliegenden Erfindung (Seite 7, Zeile 3-5, 14-17) offenbart daß die Kohlenhydratkompone A beispielweise aus Fructo-Oligosaccharide bestehen kann und daß die Kohlenhydratkompone B beispielweise aus Galactan oder Arabinan bestehen kann.

Außerdem besitzt Raftilose® (=Kohlenhydratkompone A) eine andere Struktur als Gummiarabikum (=Kohlenhydratkompone B) weil die Monosaccharid-Zusammensetzungen verschieden sind.

Aus diesem Grund wirken mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate (Raftilose® und Gummiarabikum, bzw. Kohlenhydratkompone A und Kohlenhydratkompone B) präbiotisch und fördern mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate Milchsäurebakterien und/oder sind bifidogen.

Damit werden die Gegenstände der Ansprüche 1, 2 und 3 jeweils in Bezug auf D1 nicht als neu betrachtet.

Da Kombinationen von Bereichsgrenzen als direkt offenbart gelten ergibt sich aus den Ansprüche 1 und 5 von Dokument D1 (Spalte 5, Zeile 54-59; Spalte 6, Zeile 16-20) eine Fasermischung die 70 Gew.-% Oligosaccharide (Disaccharid), 15 Gew.-% lösliche Polysaccharid und 15 Gew.-% unauflösliche Polysaccharid enthält. Im vorliegenden Fall ist die Faser dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydratkompone A 82 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone B 18 Gew.-% ausmachen, wobei A+B =100 Gew.%.

Damit kann der Gegenstand der Ansprüche 4-5 im Hinblick auf D1 nicht als neu betrachtet werden.

Die Kohlenhydrate des Ausführungsbeispiel 1 (Raftilose® und Gummiarabikum, bzw. Kohlenhydratkompone A und Kohlenhydratkompone B) in D1 (Spalte 5, Zeile 30-35) weisen wie in Anspruch 7 der vorliegenden Anmeldung keine

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Glucoseeinheiten in α 1-4 und α 1-6-Bindungen auf. Damit ist der Gegenstand des Anspruchs 7 in bezug auf D1 nicht neu.

Der Gegenstand des Anspruchs 10 kann nicht als neu betrachtet werden weil Ausführungsbeispiel 1 in D1 (Spalte 5, Zeile 30-35) auch α -Cellulose enthält.

D1 (Spalte 5, Zeile 1-5; Spalte 6, Zeile 1-2) offenbart ein diätetisches Mittel enthaltend eine Faser. Damit kann der Gegenstand des Anspruchs 11 im Hinblick auf D1 nicht als neu betrachtet werden.

Die Ansprüche 6, 8, 9 und 12 erfüllen die Erfordernisse des PCT in bezug auf Neuheit im Hinblick auf die Dokumenten des internationalen Rechercheberichts.

3) Erfinderische Tätigkeit - Artikel 33(1) und (3) PCT

Das zu lösende Problem der vorliegenden Erfindung gemäß den Ansprüche 6, 8 und 9 besteht darin alternative Kohlenhydratmischungen bereitzustellen, die diätetischen Nahrungen sowie Pharmazeutika einverleibt werden können und neben einem nutritiven Effekt auch gesundheitsfördernde Mikroorganismen, die in der natürlichen Dickdarmflora vorhanden sind, stimulieren.

Als nächstliegender Stand der Technik gilt das Dokument D3. In diesen Dokument wird β -Glucane als Kohlenhydrat zur Förderung des Milchsäurebakterienwachstums benutzt. Daneben offenbart D3 (Seite 5, Zeile 6-23) daß Fructo-Oligosaccharide und Inulin das Milchsäurebakterienwachstum nicht beeinflußt, aber andererseits das Bifidobacterienwachstum fördert.

Auch aus den anderen Dokumenten des internationalen Rechercheberichts ergeben sich keine Empfehlungen, um Kohlenhydratmischungen mit der Merkmale von Ansprüche 6,8 und 9 zur Förderung der humanen Dickdarmflora und zur Förderung des Milchsäurebakterienwachstums zu benutzen.

Im Hinblick auf die Dokumente des internationalen Rechercheberichts erfüllt der Gegenstand der Ansprüche 6, 8, 9 und 12 damit die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit, weil die Merkmale dieser Ansprüche aus dem Stand der Technik nicht nahegelegt sind.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

Zu Punkt VIII

Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

- 1) Das Merkmal des Anspruchs 7, daß die Kohlenhydrate der Kohlenhydratkomponente A und B keine Glucoseeinheiten in α 1-4 und/oder α 1-6-Bindungen aufweisen, wird in der Beschreibung nicht genannt. Der Anspruch 7 wird daher nicht, wie in Artikel 6 PCT vorgeschrieben, von der Beschreibung gestützt.
- 2) Der in dem Anspruch 6 benutzten Ausdruck "ca." ist vage und unklar und läßt den Leser über die Bedeutung des betreffenden technischen Merkmals im Ungewissen. Dies hat zur Folge, daß die Definition des Gegenstands dieses Anspruchs nicht klar ist (Artikel 6 PCT).

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁷ : A23L 1/09, 1/308	A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/08948 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 24. Februar 2000 (24.02.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/05878 (22) Internationales Anmeldedatum: 11. August 1999 (11.08.99) (30) Prioritätsdaten: 198 36 339.7 11. August 1998 (11.08.98) DE (71) Anmelder (<i>für alle Bestimmungsstaaten ausser US</i>): N.V. NUTRICIA [NL/NL]; Eerste Stationsstraat 186, NL-2712 HM Zoetermeer (NL). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (<i>nur für US</i>): SAWATZKI, Günther [DE/DE]; Ricarda-Huch-Strasse 13, D-35516 Münzenberg (DE). STAHL, Bernd [DE/DE]; Pfingstweidstrasse 39, D-61381 Friedrichsdorf (DE). (74) Anwalt: KÖSTER, Hajo; Propindus, Jaeger und Köster, Pippinplatz 4a, D-82131 Gauting b. München (DE).	(81) Bestimmungsstaaten: AL, AU, BR, CA, CN, CZ, HU, ID, IL, IN, JP, LT, LV, MK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, US, VN, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i> (88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchen- berichts: 22. Juni 2000 (22.06.00)	

(54) Title: CARBOHYDRATES MIXTURE

(54) Bezeichnung: KOHLENHYDRATMISCHUNGEN

(57) Abstract

(57) Abstract

The invention relates to a mixture of carbohydrates which is characterized in that it contains or is composed of two different and essentially soluble carbohydrate constituents A and B which remain undigested in the gastrointestinal tract and reach the large intestine without being resorbed. The carbohydrate constituent A consists of at least one monosaccharide or at least one oligosaccharide while the carbohydrate constituent B consists of a polysaccharide (heptasaccharide upwards) or a mixture of at least two polysaccharides. At least 80 wt. % of the carbohydrate constituents A and B have a prebiotic action.

(57) Zusammenfassung

Die Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, dass sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkompone nten A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen, die Kohlenhydratkompone nte A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid aufgebaut ist, die Kohlenhydratkompone nte B aus einem polysaccharid (ab Heptasaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydratkompone nte A und B präbiotisch wirken.

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauritanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/05878

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 A23L1/09 A23L1/308

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 A23L

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category ^a	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP 0 504 055 A (ROUSSEL-UCLAF) 16 September 1992 (1992-09-16) claims; example 1 ---	1-12
A	US 5 776 887 A (G.L.WIBERT ET AL.) 7 July 1998 (1998-07-07) claims 1,4-13 ---	1-12
A	EP 0 756 828 A (NUTRICIA) 5 February 1997 (1997-02-05) cited in the application claims ---	1-12
A	WO 96 13271 A (METAGENICS INC) 9 May 1996 (1996-05-09) cited in the application claims ---	1-12
		-/-

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

^a Special categories of cited documents :

- "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- "E" earlier document but published on or after the international filing date
- "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

17 February 2000

29/02/2000

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Van Moer, A

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP 99/05878

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 98 26787 A (ARNOTT S BISCUITS LTD ;BURNS PHILP & COMPANY LIMITED (AU); CONWAY) 25 June 1998 (1998-06-25) cited in the application claims -----	1-12

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/EP 99/05878

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)			Publication date
EP 504055	A 16-09-1992	FR 2673812	A	18-09-1992	
		AT 128606	T	15-10-1995	
		CA 2062920	A	14-09-1992	
		DE 69205192	D	09-11-1995	
		DE 69205192	T	23-05-1996	
		ES 2081066	T	16-02-1996	
		JP 6169723	A	21-06-1994	
		US 5292723	A	08-03-1994	
US 5776887	A 07-07-1998	AU 703090	B	18-03-1999	
		AU 6818896	A	24-04-1997	
		CA 2187394	A	17-04-1997	
		EP 0768043	A	16-04-1997	
		JP 9168374	A	30-06-1997	
		SG 45509	A	16-01-1998	
EP 756828	A 05-02-1997	AU 702989	B	11-03-1999	
		AU 6087196	A	06-02-1997	
		DE 69506095	D	24-12-1998	
		DE 69506095	T	24-06-1999	
		ES 2123903	T	16-01-1999	
		US 5792754	A	11-08-1998	
WO 9613271	A 09-05-1996	US 5531988	A	02-07-1996	
		US 5531989	A	02-07-1996	
		AU 709155	B	19-08-1999	
		AU 4013695	A	23-05-1996	
		CA 2203762	A	09-05-1996	
		EP 0787006	A	06-08-1996	
		US 5744134	A	28-04-1998	
WO 9826787	A 25-06-1998	AU 5396198	A	15-07-1998	

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/05878

A. KLASSEFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A23L1/09 A23L1/308

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 7 A23L

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	EP 0 504 055 A (ROUSSEL-UCLAF) 16. September 1992 (1992-09-16) Ansprüche; Beispiel 1 ---	1-12
A	US 5 776 887 A (G.L.WIBERT ET AL.) 7. Juli 1998 (1998-07-07) Ansprüche 1,4-13 ---	1-12
A	EP 0 756 828 A (NUTRICIA) 5. Februar 1997 (1997-02-05) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche ---	1-12
A	WO 96 13271 A (METAGENICS INC) 9. Mai 1996 (1996-05-09) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche ---	1-12
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
17. Februar 2000	29/02/2000
Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Van Moer, A

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/05878

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	WO 98 26787 A (ARNOTT S BISCUITS LTD ;BURNS PHILP & COMPANY LIMITED (AU); CONWAY) 25. Juni 1998 (1998-06-25) in der Anmeldung erwähnt Ansprüche -----	1-12

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/05878

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie			Datum der Veröffentlichung
EP 504055 A	16-09-1992	FR	2673812 A		18-09-1992
		AT	128606 T		15-10-1995
		CA	2062920 A		14-09-1992
		DE	69205192 D		09-11-1995
		DE	69205192 T		23-05-1996
		ES	2081066 T		16-02-1996
		JP	6169723 A		21-06-1994
		US	5292723 A		08-03-1994

US 5776887 A	07-07-1998	AU	703090 B		18-03-1999
		AU	6818896 A		24-04-1997
		CA	2187394 A		17-04-1997
		EP	0768043 A		16-04-1997
		JP	9168374 A		30-06-1997
		SG	45509 A		16-01-1998

EP 756828 A	05-02-1997	AU	702989 B		11-03-1999
		AU	6087196 A		06-02-1997
		DE	69506095 D		24-12-1998
		DE	69506095 T		24-06-1999
		ES	2123903 T		16-01-1999
		US	5792754 A		11-08-1998

WO 9613271 A	09-05-1996	US	5531988 A		02-07-1996
		US	5531989 A		02-07-1996
		AU	709155 B		19-08-1999
		AU	4013695 A		23-05-1996
		CA	2203762 A		09-05-1996
		EP	0787006 A		06-08-1996
		US	5744134 A		28-04-1998

WO 9826787 A	25-06-1998	AU	5396198 A		15-07-1998

THIS PAGE BLANK (USPTO)

M.H

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM

Internationales Büro


**INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICH NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)**

(51) Internationale Patentklassifikation⁷: A23L 1/00		A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/08948
			(43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 24. Februar 2000 (24.02.00)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP99/05878 (22) Internationales Anmeldedatum: 11. August 1999 (11.08.99) (30) Prioritätsdaten: 198 36 339.7 11. August 1998 (11.08.98) DE		(81) Bestimmungsstaaten: AL, AU, BR, CA, CN, CZ, HU, ID, IL, IN, JP, LT, LV, MK, MX, NO, NZ, PL, RO, RU, SG, SI, SK, US, VN, ARIPO Patent (GH, GM, KE, LS, MW, SD, SL, SZ, UG, ZW), eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE), OAPI Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).	
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): N.V. NUTRICIA [NL/NL]; Eerste Stationsstraat 186, NL-2712 HM Zoetermeer (NL).		Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>	
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SAWATZKI, Günther [DE/DE]; Ricarda-Huch-Strasse 13, D-35516 Münzenberg (DE). STAHL, Bernd [DE/DE]; Pfingstweidstrasse 39, D-61381 Friedrichsdorf (DE).			
(74) Anwalt: KÖSTER, Hajo; Propindus, Jaeger und Köster, Pippinplatz 4a, D-82131 Gauting b. München (DE).			
(54) Title: CARBOHYDRATES MIXTURE			
(54) Bezeichnung: KOHLENHYDRATMISCHUNGEN			
(57) Abstract <p>The present invention relates to a mixture of carbohydrates which is intended for dietetic food products and for pharmaceutical products containing a plurality of carbohydrates. This mixture is characterised in that it contains or is composed of two essentially soluble carbohydrate constituents A and B which remain undigested in the gastric-intestinal tract and which can reach the large intestine without being resorbed. The carbohydrate constituent A contains at least one monosaccharide or at least one oligosaccharide (disaccharide to hexasaccharide) or a mixture of at least two of said saccharides, while the carbohydrate constituent B contains a polysaccharide (from an heptasaccharide) or a mixture of at least two polysaccharides. The constituent A is present in an amount of between 5 and 95 wt.% while the constituent B is present in an amount of between 95 and 5 wt.% relative to the sum of the A and B constituents (100 wt.%). At least 80 wt.% of the carbohydrates/saccharides in the A and B constituents have a prebiotic action. These carbohydrate mixtures have a nutritive action and also stimulate the health-enhancing micro-organisms which are present in the natural flora of the large intestine.</p>			
(57) Zusammenfassung <p>Erfindungsgemäß wird eine Kohlenhydratmischung für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mehrere Kohlenhydrate bereitgestellt. Diese Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, daß sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkörpern A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen, die Kohlenhydratkörpern A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid (Disaccharid bis zu Hexasaccharid) oder aus einer Mischung aus zweien oder mehreren dieser Saccharide aufgebaut ist, die Kohlenhydratkörpern B aus einem Polysaccharid (ab Heptasaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist, die Kohlenhydratkörpern A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkörpern B = 5 bis 95 Gew.-% der Summe der Kohlenhydratkörpern A + B (=100 Gew.-%) ausmachen, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkörpern A und B präbiotisch wirken. Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen verfügen nicht nur über einen nutritiven Effekt, sondern stimulieren auch gesundheitsfördernde in der natürlichen Dickdarmflora vorhandene Mikroorganismen.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		

Kohlenhydratmischungen

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika, diese Kohlenhydratmischungen enthaltende
5 diätetische und pharmazeutische Mittel sowie die Verwendung dieser Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora.

Kohlenhydrate stellen bekanntlich einen der wesentlichen Grundpfeiler der Ernährung dar. Daher werden die unterschiedlichsten Kohlenhydrate den verschiedensten Nahrungen und auch Pharmazeutika beigegeben.

10 Die Aufgabe der Kohlenhydrate ist daher primär nutritiver Art bzw. sie fungieren als Ballaststoff.

Die Kohlenhydrate bestehen aus Monosacchariden bzw. setzen sich aus diesen zusammen. Je nach Polymerisationsgrad werden die Kohlenhydrate als Oligosaccharide bzw. Polysaccharide oder Glycane bezeichnet.

15 Die Kohlenhydrate liegen dabei sowohl als freie Oligosaccharide als auch in gebundener Form vor, beispielsweise in Glycoproteinen, Proteoglycanen und Glycolipiden.

Aufgrund der Variabilität der die Kohlenhydrate aufbauenden Monomere, der Position der glycosidischen Bindung und der Anomerie der Kohlen-
20 hydride und deren Konjugate stellen diese Kohlenhydrate und deren Konjugate eine extrem heterogene und umfangreiche Substanzklasse dar.

Kohlenhydrate haben nun die unterschiedlichsten biologischen Funktionen. So beeinflussen sie beispielsweise die bakterielle Besiedlung des
25 Dickdarmes, die eine Voraussetzung für dessen normale Funktion ist. Die Mikroflora des Dickdarmes greift auf sehr komplexe Weise in die intestinalen Funktionen ein. Dieser Einfluß wird vor allem durch die Fermentierung von im Dünndarm nicht resorbierten Nahrungsbestandteilen

ausgeübt. Die Fermentierung schließt eine Vielzahl von Funktionen wie den weiteren Aufschluß dieser Nahrungsbestandteile, die Entgiftung von endogenen entstandenen Metaboliten, die Synthese von neuen Metaboliten mit zum Teil sehr spezifischer Wirkung, die Rückresorption von
5 Gallensäuren und viele andere Prozesse ein. Die normale Mikroflora wirkt auch dadurch gesundheitsfördernd, daß sie das Wachstum anderer pathogener Mikroorganismen unterdrückt.

Bakterien, die Milchsäure als ihr wichtigstes Stoffwechselendprodukt erzeugen (sog. Milchsäurebakterien) spielen als wichtige Vertreter der
10 normalen Mikroflora des Dickdarmes eine ganz wesentliche Rolle. Beispiele für die Gruppe sind Bakterien der Genera Lactobacillus und Bifidobacterium. Es werden darum schon seit längerer Zeit Bemühungen unternommen, durch diätetische Maßnahmen die Entwicklung einer milchsäurebakterien-dominanten Darmflora zu steuern. Dies ist besonders dann wichtig, wenn entweder durch entwicklungsbedingte Prozesse wie z.B. bei Neugeborenen oder durch krankhafte Zustände wie z.B. nach enteraler antibiotischer oder anderer medikamentöser Therapie oder während oder nach enteralen Infektionen eine normale Darmflora nicht oder nicht ausreichend vorhanden ist.
15
20 Kohlenhydrate werden nun zunehmend in Nahrungen, "Functional Food" und Pharmazeutika unter dem Aspekt einer biologischen Wirksamkeit eingesetzt. So ist es beispielsweise bekannt, daß einige Kohlenhydrate einen wachstumsfördernden Effekt auf verschiedene Spezies der Bifidobakterien als auch der Lactobacilli aufweisen. So haben beispielsweise Galacto-Oligosaccharide einen wachstumsfördernden Effekt auf Lactobacillus casei. Bisher wurden jedoch nur sehr spezielle, über eine bestimmte Eigenschaft verfügende Kohlenhydratspezies zur Förderung bestimmter biologischer Wirkungen eingesetzt.
25
30 So beschreibt beispielsweise die WO 98/26787 den Einsatz von beta-Glucan und von davon abgeleiteten Verbindungen zur Förderung der

Population von Milchsäure produzierenden Mikroorganismen im Gastrointestinaltrakt von Mensch und Tier. Auch können Mischungen Anwendung finden, die weitere präbiotische Substanzen enthalten, wobei letztere jedoch nicht genauer spezifiziert sind.

- 5 Ferner sind aus der WO 96/13271 Mischungen bekannt, die neben Immunglobulinen auch verschiedene Oligo- und Polysaccharide enthalten. Diese Mischungen werden als diätetisches Supplement eingesetzt, das bei oraler Verabreichung gegen verschiedene gastrointestinale Pathogene wirksam sein soll. Die eingesetzten Saccharide werden
10 dabei als lösliche diätetische Faser bezeichnet, wobei es sich um Inulin, Fructo-Oligosaccharide, Pectin, Guargummi und Mischungen davon handelt.

Aus der EP 0 756 828 A1 sind ferner faserhaltige Nährmittelzusammensetzungen beschrieben, die neben Oligosacchariden und/oder Stärke
15 lösliche, keine Stärke darstellenden Polysaccharide und unlösliche, keine Stärke darstellenden Polysaccharide enthalten.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es, verbesserte Kohlenhydratmischungen bereitzustellen, die diätetischen Nahrungen sowie Pharmazeutika einverleibt werden können und neben einem nutritiven Effekt
20 auch gesundheitsfördernde Mikroorganismen, die in der natürlichen Dickdarmflora vorhanden sind, stimulieren.

Gelöst wird diese Aufgabe durch Kohlenhydratmischungen gemäß der Lehre der Ansprüche.

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen enthalten somit mindestens zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkomponenten A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen. Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen können auch ausschließlich aus diesen beiden Kohlenhydratkomponenten A und B bestehen.

Die Kohlenhydratkompone A besteht dabei mindestens aus einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid. Als Oligosaccharide werden dabei solche mit 2 bis 7 Monosaccharideinheiten verstanden. Bei den Oligosacchariden handelt es sich somit um Di-, Tri-,

- 5 Tetra-, Penta- und Hexasaccharide. Die Kohlenhydratkompone A kann auch aus einer Mischung aus zweien oder mehreren der genannten Saccharide aufgebaut sein. Sie kann somit nur aus einem Monosaccharid oder aus einer Mischung von zweien oder mehreren Monosacchariden oder aus einer Mischung aus einem Monosaccharid oder mehreren 10 Monosacchariden mit einem Oligosaccharid oder mehreren Oligosacchariden bestehen. Sie kann auch aus einer beliebig großen Anzahl verschiedener derartiger Monosaccharide und/oder Oligosaccharide bestehen.

Die Kohlenhydratkompone B besteht aus mindestens einem Polysac-

- 15 charid mit 7 oder mehr Monosaccharideinheiten. Als Polysaccharide werden dabei solche ab Heptasaccharid (beispielsweise Hepta-, Okta-, Nona-, Decasaccharid usw.) verstanden. Auch die Kohlenhydratkompone B kann aus nur einem derartigen Polysaccharid oder aus einer beliebig großen Anzahl von derartigen Polysacchariden bestehen.

- 20 Wenn daher nachstehend und auch in den Patentansprüchen von einer Kohlenhydratkompone A bzw. B die Rede ist, dann kann es sich um alle diese verschiedenen Varianten handeln.

Die Kohlenhydratkompone A macht dabei bis 95 Gew.-% der Summe der Kohlenhydratkompone A und der Kohlenhydratkompone B

- 25 (A+B=100 Gew.-%) aus. Die Kohlenhydratkompone B macht 5 bis 95 Gew.-% der Summe aus der Kohlenhydratkompone A und der Kohlenhydratkompone B aus.

Mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Summe der Kohlenhydratkompone A und B wirken dabei präbiotisch. Vor-

- 30 zugswise wirken mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkomp-

nente A gehörigen Kohlenhydrate und auch mindestens 80 Gew.-% der zur Kohlenhydratkomponeute B gehörenden päbiotisch. Anders ausgedrückt, vorzugsweise mindestens jeweils 80 Gew.-% der Kohlenhydrate bzw. der Saccharide der Kohlenhydratkomponeuten A und B müssen

- 5 unverdaut (und daher nicht im Dünndarm resorbierbar) in den Dickdarm gelangen. Mit anderen Worten, diese Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Kohlenhydratkomponeuten A und B werden im Magen-Darm-Trakt weder im Magen noch im Dünndarm resorbiert und verdaut, sondern gelangen als solche in den Dickdarm.

- 10 Der Anteil der nicht päbiotisch wirkenden Kohlenhydrate bzw. Saccharide bei den Kohlenhydratkomponeuten A und B beträgt somit maximal 20 Gew.-%. Bei diesen Kohlenhydraten bzw. Sacchariden handelt es sich um solche, die zwar löslich sind, jedoch unverdaut ausgeschieden werden können. Diese Kohlenhydrate können einen physikalischen Effekt
15 bewirken, indem Sie beispielsweise das Stuhlvolumen erhöhen oder aber eine Wasserbindung ausüben.

Als lösliche Kohlenhydrate im Sinne der Erfindung sind solche zu verstehen, die in Wasser in einer Konzentration von mindestens 1g/l bei Raumtemperatur eine homogene Lösung im physikalischen Sinne (z.B.
20 gemäß Römpps Chemie Lexikon) bilden.

Wie bereits dargelegt, können die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen ausschließlich aus den Kohlenhydratkomponeuten A und B bestehen oder diese enthalten. Zur Bestimmung des Anteiles, welche die Kohlenhydratkomponeuten A und B beispielsweise in einem diätetischen oder pharmazeutischen Produkt ausmachen, geht man wie folgt vor:

In einer ersten Stufe werden alle löslichen Kohlenhydrate aus dem Produkt mit Wasser extrahiert. Fette und Proteine werden aus dem Extrakt entfernt.

In einer zweiten Stufe werden die löslichen Kohlenhydrate bzw. der Ex-
trakt mit humanen Enzymen, beispielsweise humaner Amylase, huma-
nen Pankreassekret oder Dünndarm-Bürstensaumpräparation, verdaut.
Die dabei resultierenden nicht-verdauten Kohlenhydrate (mit Ausnahme
5 der in diesem in-vitro Experiment entstehenden, in-vivo-resorbierbaren
Monosaccharide) machen die beiden Kohlenhydratkomponenten A und B
aus und müssen zu 80 % präbiotisch wirken.

Unter einem präbiotisch wirkenden Kohlenhydrat wird erfindungsgemäß
ein solches verstanden, das unverdaut (und daher nicht im Dünndarm
10 resorbierbar) in den Dickdarm gelangt und dort selektiv das Wachstum
und/oder die Aktivität von einer oder einer begrenzten Zahl bakterieller
Spezies im Darm begünstigt und daher die Gesundheit fördert. Diese
präbiotische Wirkung derartiger Kohlenhydrate und deren genauere Wir-
kungsweise sind näher beschrieben in „G. R. Gibson & M. B. Roberfroid,
15 J. Nutr. 1995; 125: 1401 - 1412“, worauf hiermit ausdrücklich Bezug ge-
nommen und zum Offenbarungsgehalt der vorliegenden Unterlagen ge-
macht wird.

Erfindungsgemäße Kohlenhydratmischungen sind somit solche, bei de-
nen die im oben beschriebenen Sinne löslichen und unverdauten Koh-
20 lenhydrate die hier näher beschriebenen Kriterien erfüllen und die Koh-
lenhydratkomponenten A und B ausmachen.

Neben diesen Kohlenhydratkomponenten A und B können noch andere
Kohlenhydrate vorhanden sein. Dazu zählen 1.) die zwar löslichen, je-
doch verdaubaren Kohlenhydrate, die gemäß der oben beschriebenen
25 zweiten Stufe verdaubar sind, und 2.) die unlöslichen Kohlenhydrate, die
resorbierbar/verdaubar oder auch nicht resorbierbar/verdaubar sind.

Diese unter 1.) und 2.) aufgezählten Kohlenhydrate können an sich in
beliebigen Mengen neben den Kohlenhydratkomponenten A und B vor-
liegen je nach dem gewünschten Endprodukt. Vorzugsweise machen die

unlöslichen Kohlenhydrate 0-10 Gew.-% der Kohlenhydratmischungen aus.

Die Kohlenhydratkompone A kann beispielsweise aus einem oder mehreren der folgenden Kohlenhydraten bestehen: β -Galacto-

- 5 Oligosaccharide, α -Galacto-Oligosaccharide, Fructo-Oligosaccharide, Fuco-Oligosaccharide, Manno-Oligosaccharide, Xylo-Oligosaccharide, Sialyl-Oligosaccharide, N-Glycoprotein-Oligosaccharide, O-Glycoprotein-Oligosaccharide, Glycolipid-Oligosaccharide, Cello-Oligosaccharide, Chitosan-Oligosaccharide, Chitin-Oligosaccharide, Galacturonoligosaccharide, Glucurono-Oligosaccharide, β -Glucan-Oligosaccharide, 10 Arabinoxyl-Oligosaccharide, Arabinogalacto-Oligosaccharide, Xyloglucan-Oligosaccharide, Galactomanno-Oligosaccharide, Rhamnoligosaccharide.

Die Kohlenhydratkompone B kann beispielsweise aus einem oder

- 15 mehreren der folgenden Kohlenhydraten bzw. Sacchariden aufgebaut sein:

Lösliche: Fructane, Galactane, Fucoidane, Arabinane, Xylane, Xanthane,

β -Glucane, Galacturonane, N-Glycane, O-Glycane, Hyaluronsäuren,

Chondroitine, Xyloglucane, Arabinogalactane, Alginate, Carageenane,

- 20 Galactomannans, Arabinoxylane, Glycolipid-Glycane, Glycопrotein-Glycane, Proteoglycane.

Durch die gezielte Kombination von Oligosacchariden und Polysacchariden und somit durch die gleichzeitige Anwesenheit der Kohlenhydratkompone A und der Kohlenhydratkompone B können die gesund-

- 25 heitsfördernden Mikroorganismen im Dickdarm wesentlich wirksamer gefördert werden als mit nur einer derartigen Kohlenhydratkompone. So ist es durch die Verabreichung der erfindungsgemäßen Kombination möglich, eine normale Dickdarmflora sehr schnell wieder herzustellen, zu erhalten oder ein Abweichen der Darmflora in Belastungssituationen 30 präventiv zu vermeiden und somit die bakterielle Besiedlung des Dick-

darmes wirksamer zu beeinflussen als mit den bisher eingesetzten Kohlenhydraten.

Nach einer bevorzugten Ausführungsform bestehen sowohl die Kohlenhydratkoponente A als auch die Kohlenhydratkoponente B zu mindestens 80 Gew.-% aus Kohlenhydraten, die bifidogen sind und/oder Milchsäurebakterien fördern. Durch eine derartige Kombination von über diese Eigenschaften verfügenden Oligosacchariden und Polysacchariden kann das Wachstum der Milchsäurebakterien überraschenderweise wesentlich stärker gefördert werden als dies mit Oligosacchariden oder Polysacchariden alleine der Fall ist. Dabei werden nicht nur Milchsäurebakterien, die auf natürliche Weise im Darm vorhanden sind, sondern auch solche in ihrem Wachstum gefördert, das sogar selektiv sein kann, die exogen zugeführt werden.

Neben dieser indirekten Wirkung über die Bakterien selbst und deren Stoffwechselprodukte wie kurzkettige Fettsäuren (Butyrat, Propionat etc.) und damit pH-Effekte und Stimulation von Colonozyten werden auch direkte physikalische Effekte wie Peristaltik, Wassergehalt, Stuhlvolumen, mechanische Wirkung auf die Darmmukosa durch die erfindungsgemäß Kohlenhydratmischungen positiv beeinflußt.

Die erfindungsgemäß Kohlenhydratmischungen verfügen somit nicht nur über einen nutritiven Effekt sondern auch über ein breites Wirkungsspektrum. Mit den erfindungsgemäß Mischungen können neben den oben aufgeführten biologischen Wirkungen auch noch folgende erzielt werden: Stabilisierung einer natürlichen Mikroflora, Verhinderung der Adhäsion von pathogenen Substanzen/Organismen wie Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen, transformierten Zellen und Parasiten, Auflösung von Komplexen von Toxinen, Viren, Bakterien, Pilzen und anderen Pathogenen mit körpereigenen Zellen sowie deren Ausschleusung aus dem Körper und Beschleunigung der Wundheilung.

Damit eignen sich die erfindungsgemäßen Mischungen zur Prophylaxe und/oder Behandlung von Symptomen/Erkrankungen, die im Zusammenhang mit einer gestörten Darmflora beispielsweise in Folge der Assoziation/Adhäsion der genannten Substanzen und Organismen an Epithelien oder andere körpereigene Zellen stehen.

Die Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Kohlenhydratkponenten A und B unterscheiden sich primär in ihrer Größe. Als besonders effektiv haben sich allerdings Mischungen herausgestellt, bei denen die Kohlenhydrate bzw. Saccharide der Kohlenhydratkponente A einerseits und der Kohlenhydratkponente B andererseits unterschiedlicher Struktur sind. Diese unterschiedliche Struktur kann beispielsweise die Monosaccharid-Zusammensetzung betreffen, wenn beispielsweise einerseits Fructane und andererseits Galactane Anwendung finden. Diese unterschiedliche Struktur kann auch die glycosidische Bindung betreffen (beispielsweise α -Galacto-Oligosaccharide versus β -Galacto-Oligosaccharide oder α -Glucane (Stärke) versus β -Glucane (Cellulose)). Sowohl die Monomer-Komposition als auch die Glycosidbindung können einen Einfluß auf das chemische Verhalten (beispielsweise Löslichkeit) und auf das physiologische Verhalten (beispielsweise Verdaubarkeit) haben.

Der Kern der erfindungsgemäßen Mischungen ist somit unter anderem darin zu sehen, daß unterschiedlich große Kohlenhydrate zur Anwendung kommen, die vorzugsweise noch mindestens zwei unterschiedlichen „Klassen“ angehören. Bei einer Verabreichung derartiger Mischungen kann ein synergistischer Effekt bezüglich der präbiotischen Wirkungen der einzelnen Substanzgruppen A und B auftreten.

Die Kohlenhydrate der Komponente A können dabei nicht nur einer Substanzklasse zugehörig sein, sondern auch aus mehreren aufgebaut sein (beispielsweise A: Galacto-Oligosaccharide plus Fuco-Oligosaccharide), während die Kohlenhydrate der Komponente B ebenfalls aus einer Sub-

stanzklasse und auch aus mehreren Substanzklassen stammen können (beispielsweise B:Inuline plus Xylane).

Nach einer weiterhin bevorzugten Ausführungsform machen die Kohlenhydratkoponente A 95 bis 60 Gew.-% und insbesondere ca. 90 Gew.-%

5 und die Kohlenhydratkoponente B 5 bis 40 Gew.-% und insbesondere ca. 10 Gew.-% der insgesamt vorhandenen Kohlenhydrate aus.

Insbesonders effektive Mischungen sind solche, bei denen mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkoponente A zur Gruppe der Galacto-Oligosaccharide

10 und mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkoponente B zur Gruppe der Fructo-Polysaccharide gehören. Galacto-Oligosaccharide setzen sich aus Galactoseresten in unterschiedlicher, besondere aber in β 1-4 und β 1-6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in β 1-4

15 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen. Fructo-Polysaccharide, zu denen die Fructane, Inuline und Levane gehören, setzen sich aus Fructoseresten in β 2-1 und β -6 glycosidischer Bindung zusammen. Am reduzierenden Ende kann in β 2-1 glycosidischer Bindung eine Glucose vorliegen.

20 Wenn im Rahmen der vorliegenden Unterlagen von Bereichen die Rede ist, dann sind mit der Bereichsangabe zumindest alle ganzzahligen Zwischenwerte und auch alle von dem weiteren Bereich umfaßte engere Bereiche umfaßt und offenbart. Dies bedeutet somit sowohl für die Kohlenhydratkoponente A als auch für die Kohlenhydratkoponente B, die

25 beide 5 bis 95 Gew.-% ausmachen können, daß damit für beide Komponenten auch die dazwischenliegenden Werte wie 6, 7, 8, 9... 13, 14... 25, 26, 27... 30, 31, 32, 33... 38, 39, 40, 41... 47, 48, 49, 50, 51... 59, 60, 61, 62, 63... 72, 73, 74... 79, 80, 81, 82... 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93 und 94 Gew.-% umfaßt sind. Das Gleiche gilt für die Angabe, daß min-

30 destens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkoponente A

und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate der Kohlenhydratkompone-
nente B präbiotisch wirken bzw. Milchsäurebakterien fördern und/oder
bifidogen sind. Der Begriff "mindestens 80 Gew.-%" bezeichnet somit
zumindest alle Einzelwerte zwischen 80 Gew.-% und 100 Gew.-% und
5 somit beispielsweise 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93,
94, 95, 96, 97, 98, 99 und 100 Gew.-%. Die Kohlenhydratkomponenten
A und B können somit auch ausschließlich aus derartigen Kohlenhydra-
ten bestehen.

Das Mischungsverhältnis der Kohlenhydratkomponente A und der Koh-
10 lenhydratkomponente B beträgt dabei 5 bis 95 Gew.-% bzw. 95 bis 5
Gew.-% und insbesondere 95 bis 60 bzw. 5 bis 40 Gew.-%. Damit sind
auch alle zumindest ganzzahligen engeren Bereiche offenbart. Somit
kann das Gewichtsverhältnis Kohlenhydratkomponente A zu Kohlenhy-
dratkomponente B beispielsweise 50:50, 51:49, 52:48, 53:47, 54:46,
15 55:45, 56:44, 57:43, 58:42, 59:41, 60:40, 61:39, 62:38, 63:37, 64:36,
65:35, 66:34, 67:33, 68:32, 69:31, 70:30, 71:29, 72:28, 73:27, 74:26,
75:25, 76:24, 77:23, 78:22, 79:21, 80:20, 81:19, 82:18, 83:17, 84:16,
85:15, 86:14, 87:13, 88:12, 89:11, 90:10, 91:9, 92:8, 93:7, 94:6 und 95:5
betragen.

20 Das Molekulargewicht der Polysaccharide kann dabei bis zu einige MDa
betragen und auf partikuläre Kohlenhydrate ausgedehnt werden. Vor-
zugsweise werden jedoch Polysaccharidemoleküle mit bis zu maximal
100 Monosaccharidbausteinen eingesetzt.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen kann
25 man bisher bekannte und insbesondere für die Herstellung von Nahrun-
gen bzw. Nahrungsmittel eingesetzte Kohlenhydrate und Kohlenhydrat-
mischungen einsetzen. Auch ist es möglich, bereits durch technische
Modifikation veränderte Rohstoffe zur Anwendung zu bringen. Die Her-
stellung der erfindungsgemäßen Mischungen kann dabei durch einka-
30 ches Mischen der entsprechend ausgewählten Kohlenhydrate bzw. Oli-

gosaccharide und Polysaccharide bzw. der Kohlenhydratmischungen hergestellt werden. Die Ausgangskomponenten müssen dabei derart miteinander vermischt werden, daß die erfindungsgemäßen Parameter bei den fertigen erfindungsgemäßen Mischungen eingehalten werden.

- 5 Als Rohstoffe können dabei Speicherkohlenhydrate (Fructane, Galacto-Oligosaccharide aus Leguminosen, Fucoidan, alpha Glucane, Laminarin, Karragenan, Mannane, Glactomannane, Agar), Pflanzengummi, N-glycosidisch gebundene Kohlenhydrate der Glycoproteine, O-glycosidisch gebundene Kohlenhydrate der Glycoproteine, Glycane der
- 10 Glycolipide, enzymatisch hergestellte Kohlenhydrate (Galacto-Oligosaccharide, Gluco-Oligosaccharide, Xylo-Oligosaccharide), bakterielle Kohlenhydrate (wie Xanthane), sowie Oligosaccharide (Galacto-Oligosaccharide, Gluco-Oligosaccharide (aus α 1-2 und α 1-3 Glucoserensten, Xylo-Oligosaccharide), als auch Gerüstkohlenhydrate wie Cellulosen, Hemizellulosen (Arabinane, Galactane), Pectine, Chitine eingesetzt
- 15 werden. Die Substanzen sollten vorzugsweise food-grade sein (s. Complex Carbohydrates in foods, British Nutrition Foundation. Chapman & Hall, London 1990). Auch ist es möglich eine enzymatische Modifikation der Rohstoffe mit Hydrolasen (beispielsweise Glycosidasen, Tranglycosidasen und Lipasen), Transferasen, Isomerasen (beispielsweise Aldolasen und Ketolasen) Oxidoreduktasen (beispielsweise Oxidasen) und Reduktasen (beispielsweise Glucosedehydrogenasen, Lyasen (beispielsweise Polysaccardlyase) und Ligasen der Rohstoffe und Produkte durchzuführen. Ferner ist es möglich, eine technische Modifikation der
- 20 Rohstoffe und Produkte vorzunehmen, nämlich durch Druck (beispielsweise Extrusion) Temperatur (beispielsweise Karamolisierung), organische Synthesen, organische Modifizierung (beispielsweise Carboxymethylierung und Peracetylierung) saure und/oder basische Hydrolyse und Fraktionierung (beispielsweise nach Größe und/oder physikochemischen
- 25 Parametern wie Ladung und Hydrophobizität).

Die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen setzen sich dabei im wesentlichen aus den nachstehend aufgeführten Monosacchariden und den daraus aufgebauten Oligosacchariden sowie Polysacchariden zusammen: D-Glucose, D-Fructose, D-Galactose, D-Mannose, L-Fucose,

- 5 D-N-Acetylglucosamin, D-N-Acetylgalactosamin, D-Xylose, L-Rhamnose, D-Arabinose, D-Allose, D-Talose, L-Idose, D-Ribose, sowie Monosaccharide mit Carboxylgruppen wie D-Galacturonsäure, D-Glucuronsäure, D-Mannuronsäure und/oder deren methylierte Formen, sowie N-Acetylneuraminsäure, N-Glycolylneuraminsäure und/oder deren O-
10 acetylierte Formen.

Diese Monomere und die darauf aufgebauten höheren Einheiten können außerdem durch $-\text{OSO}_3\text{H}$ - und/oder $-\text{OPO}_3\text{H}$ -Gruppen modifiziert sein.

- Gegenstand der Erfindung sind auch die erfindungsgemäßen Kohlenhydratmischungen enthaltende, diätetische und pharmazeutische Mittel
15 und die Verwendung der oben beschriebenen Kohlenhydratmischungen zur Förderung der humanen Dickdarmflora. Dieser Begriff "Förderung" stellt einen Sammelbegriff für die oben aufgeführten biologischen Wirksamkeiten dar. Dazu zählt insbesondere die Förderung des Milchsäurebakterienwachstums.

- 20 Die erfindungsgemäßen Mischungen können in folgenden Produkten vorhanden sein:

Frühgeborenen-Nahrung, Reifgeborenen-Nahrung, Kinder-Nahrung, Humanmilch Fortifier, klinische Nahrung (im allgemeinen kann die erfindungsgemäße Mischung in diesen Nahrungen einen Teil oder komplett
25 andere Komponenten ersetzen z.B. Lactose, Maltodextrin oder Stärke bzw. der Nahrung zugesetzt werden), Pharmazeutika, Diätetisches Supplement (als Sachet in Getränke).

Nachstehend sind verschiedene bevorzugte Ausführungsformen darstellende Kohlenhydratmischungen beschrieben. Die Angaben beziehen

sich dabei auf Gew.-% sofern nichts anderes angegeben ist. In den Beispielen ist dabei aufgeführt, zu welchen Kohlenhydratkomponenten A oder B die eingesetzten Kohlenhydrate gehören. Die Kohlenhydratkomponente A wird dabei lediglich mit A und die Kohlenhydratkomponente B 5 lediglich mit B bezeichnet.

Beispiel 1**Zusammensetzung**

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide, z.B. Elixor[®] (Fa. Borculo, enzymatisch

5 aus Lactose mittels β -Galactosidase)

10 % B = Inulin

Inulin, z.B. Raftiline[®] HP (Fa. Orafti Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide)

Zur Herstellung der Transgalacto-Oligosaccharide (Elixor[®]) wird Lactose
10 mit β -Galactosidase behandelt. Dabei wird die Lactose katalytisch in Galacto-Oligosaccharide überführt, wobei eine Vielzahl in ihrer Kettenlänge variierender Galacto-Oligosaccharide gebildet werden. Primär werden dabei Disaccharide und Trisaccharide mit 3 bzw. 2 Galactoseeinheiten erhalten.

15 Beispiel 2**Zusammensetzung**

60 % A = Galacto-Oligosaccharide

Transgalacto-Oligosaccharide (enzymatisch aus Lactose mittels β -Galactosidase)

20 40 % B = Inulin

Inulin, z.B. Raftiline[®] HP (Extraktion aus Zichorien, physikalische Abtrennung der niedermolekularen Oligosaccharide)

Beispiel 3**Zusammensetzung**

25 90 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide
enzymatisch aus Pektin

10 % B = Xylose-Polysaccharide
enzymatisch aus Xylan (pflanzliche Hemicellulose)

Beispiel 4

Zusammensetzung

5 90 % A = Fructo-Oligosaccharide
enzymatisch aus Inulin mittels endo-Inulinase

10 % B = Cellulose-Polysaccharide
enzymatisch aus Cellulose mittels Cellulase

Beispiel 5

10 Zusammensetzung
90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Arabinane
enzymatisch aus pflanzlicher Hemicellulose

Beispiel 6

15 Zusammensetzung
55 % A = Galacto-Oligosaccharide

45 % B = Fructo-Polysaccharide

Beispiel 7

Zusammensetzung
20 85 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide

15 % B = Fructo-Polysaccharide

Beispiel 8

Zusammensetzung

90 % A = Gluco-Oligosaccharide
enzymatisch mittels Glucosyltransferase

10 % B = Fructo-Polysaccharide

5 Beispiel 9**Zusammensetzung**

90 % A = Fuco-Oligosaccharide
enzymatisch aus Algen-Fucoidan

10 % B = Fructo-Polysaccharide

10 Beispiel 10**Zusammensetzung**

90 % A = Galacto-Oligosaccharide

10 % B = Fuco-Polysaccharide
enzymatisch aus Algen-Fucoidan

15 Beispiel 11**Zusammensetzung**

55 % A = Galacto-Oligosaccharide
 α -Galacto-Oligosaccharide aus Soja

45 % B = Fructo-Polysaccharide (Inulin)

20 Beispiel 12**Zusammensetzung**

80 % A = Transgalacto-Oligosaccharide

10 % A = Galacturonsäure-Oligosaccharide

10 % B = Inulin

PATENTANSPRÜCHE

1. Kohlenhydratmischungen für diätetische Nahrungen und Pharmazeutika enthaltend mehrere Kohlenhydrate
dadurch gekennzeichnet,
5 daß sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkörper A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen,
die Kohlenhydratkörper A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid (Disaccharid bis zu Hexasaccharid) oder aus einer Mischung aus zweien oder mehreren dieser Saccharide aufgebaut ist,
10 die Kohlenhydratkörper B aus einem Polysaccharid (ab Hepatasaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist,
15 die Kohlenhydratkörper A = 5 bis 95 Gew.-% und die Kohlenhydratkörper B = 5 bis 95 Gew.-% der Summe der Kohlenhydratkörper A + B (= 100 Gew.-%) ausmachen, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkörper A und B präbiotisch wirken.
20
2. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Kohlenhydrate/Saccharide, welche die Kohlenhydratkörper A ausmachen, eine andere Struktur besitzen als die Kohlenhydrate/Saccharide, welche die Kohlenhydratkörper B ausmachen.
25
3. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 1 oder 2,
dadurch gekennzeichnet,
daß mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydrate/ Saccharide der

Kohlenhydratkompone nte A und B Milchsäurebakterien fördern und/oder bifidogen sind.

4. Kohlenhydratmischungen nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet,
5. daß der Gewichtsanteil der Kohlenhydratkompone nte A größer ist als der Gewichtsanteil der Kohlenhydratkompone nte B
10. 5. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydratkompone nte A 95 bis 60 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone nte B 5 bis 40 Gew.-% ausmachen, wobei A + B = 100 Gew.-%.
15. 6. Kohlenhydratmischungen nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydratkompone nte A ca. 90 Gew.-% und die Kohlenhydratkompone nte B ca. 10 Gew.-% ausmachen.
20. 7. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkompone nten A und B keine Glucoseeinheiten in α 1-4 und/oder in α 1-6-Bindung aufweisen.
25. 8. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkompone nte B aus maximal bis zu 100 Monosaccharideinheiten aufgebaut sind.
9. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet,

daß mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der Kohlenhydratkompone A zur Gruppe der Galactooligosaccharide und mindestens 60 Gew.-% und insbesondere 80 bis 100 Gew.-% der Kohlenhydrate/Saccharide der 5 Kohlenhydratkompone B zur Gruppe der Fructopolysaccharide gehören.

10. Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche,
dadurch gekennzeichnet,
daß sie neben den Kohlenhydraten/Sacchariden der Kohlenhydratkomponenten A und B ein unlösliches Kohlenhydrat oder ein lösliches und verdaubares Kohlenhydrat oder eine Mischung aus einem oder mehreren dieser Kohlenhydrate enthalten
11. Diätetisches oder pharmazeutisches Mittel enthaltend eine Kohlenhydratmischung nach einem der vorhergehenden Ansprüche
15
12. Verwendung der Kohlenhydratmischungen nach einem der vorhergehenden Ansprüche 1 bis 10 zur Förderung der humanen Dickdarmflora, zur Förderung des Milchsäurebakterienwachstums, in Babynahrung oder zur Herstellung von Babynahrung.

Af

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts NUT-008-W0	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/EP 99/ 05878	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 11/08/1999	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 11/08/1998
Anmelder N.V. NUTRICIA et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 4 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Grundlage des Berichts

- a. Hinsichtlich der **Sprache** ist die internationale Recherche auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der Sprache durchgeführt worden, in der sie eingereicht wurde, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.
- Die internationale Recherche ist auf der Grundlage einer bei der Behörde eingereichten Übersetzung der internationalen Anmeldung (Regel 23.1 b)) durchgeführt worden.
- b. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbarten **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale Recherche auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das
- in der internationalen Anmeldung in Schriftlicher Form enthalten ist.
- zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfaßten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.
2. Bestimmte Ansprüche haben sich als nicht recherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
3. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).

4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt:

5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**

- wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
- wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der in Feld III angegebenen Fassung von der Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Behörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.

6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen: Abb. Nr. ---

- wie vom Anmelder vorgeschlagen
- weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
- weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

keine der Abb.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP 99/05878

Feld III**WORTLAUT DER ZUSAMMENFASSUNG (Fortsetzung von Punkt 5 auf Blatt 1)**

Die Kohlenhydratmischung zeichnet sich dadurch aus, daß sie zwei unterschiedliche, im wesentlichen lösliche Kohlenhydratkomponenten A und B, die im Magen-Darm-Trakt unverdaut bleiben und nicht resorbiert bis zum Dickdarm gelangen, enthalten oder daraus bestehen, die Kohlenhydratkomponente A aus mindestens einem Monosaccharid oder aus mindestens einem Oligosaccharid aufgebaut ist, die Kohlenhydratkomponente B aus einem Polysaccharid (ab Heptasaccharid) oder aus einer Mischung aus zwei oder mehreren Polysacchariden aufgebaut ist, und mindestens 80 Gew.-% der Kohlenhydratkomponente A und B präbiotisch wirken.

THIS PAGE BLANK (USPTO)

CARBOHYDRATE MIXTURES**DESCRIPTION**

5 The invention relates to carbohydrate mixtures for dietetic foods and pharmaceuticals, dietetic and pharmaceutical compositions containing said carbohydrate mixtures, and to the use of said carbohydrate mixtures for stimulating the human large intestinal flora.

10 As is generally known, carbohydrates represent one of the essential foundations of nutrition. This is the reason why the most differing carbohydrates are admixed to the most differing foods and also to pharmaceuticals. The task of the carbohydrates therefore is primarily of the nutritive kind, and they serve as roughage respectively.

15 Carbohydrates consist of monosaccharides, and are respectively composed thereof. Depending on their polymerization degree, the carbohydrates are indicated as oligosaccharides or polysaccharides or glycans respectively. The carbohydrates thereby are present as free oligosaccharides, as well as in a
20 bonded form such as for example in glycoproteins, proteoglycans and glycolipids.

Due to the variability of the monomers forming the carbohydrates, and due to the position of the glycosidic bond and the anomeric state of the carbohydrates and their conjugates, said carbohydrates and their conjugates represent an extremely
25 heterogeneous and extensive substance class.

Carbohydrates have most differing biological functions. Thus, they influence, for example, the bacterial colonization of the large intestine, which is a prerequisite for its normal function. The microflora of the large intestine takes part in the
30 intestinal functions in a very complex manner. This influence is preponderantly exercised by the fermentation of food components, which have not been

resorbed in the small intestine. The fermentation encompasses a plurality of functions such as the further digestion of these food components, the detoxification of endogenously occurring metabolites, the synthesis of new metabolites, some of them having a very specific effect, the return resorption of 5 bile acids, and many other processes. The normal microflora also has a health-promoting effect in that it suppresses the growth of other pathogenous microorganisms.

Bacteria, which produce lactic acid as their most important final metabolite (so-called lactic acid-producing bacteria), play an essential role as the important 10 representatives of the normal microflora of the large intestine. Examples for this group are bacteria of the *lactobacillus* and *bifidobacterium* genus. Therefore, efforts have been undertaken for an extended period of time on ways to control 15 the development of a lactic acid-dominant intestinal flora by means of dietetic measures. This is particularly important in cases when a normal intestinal flora is not present or not sufficiently present due to processes caused by the development such as, for example, of new born babies or due to pathogenous states such as, for example, subsequent to an enteral antibiotic therapy or another drug therapy or during and after enteral infections.

20 Carbohydrates are now increasingly used in food, "functional food" and pharmaceuticals under the aspect of a biological efficiency. Thus, it is, for example, known that some carbohydrates exercise a growth-promoting effect upon various species of *bifidobacteria*, but also upon *lactobacilli*. Thus, galacto 25 oligosaccharides, for example, have a growth-promoting effect upon *lactobacillus casei*. To date, however, only very specific species of carbohydrates having determined properties are used for promoting certain biological actions.

Thus, WO 98/26787, for example, describes the use of β -glucan and compounds 30 derived thereof for the promotion of the population of lactic acid-producing microorganisms in the gastrointestinal tracts of human beings and animals.

Mixtures may also be used, which contain further prebiotic substances, the latter not being specified in detail.

- Moreover, mixtures are known from WO 96/13271, which contain various
- 5 oligosaccharides and polysaccharides apart from immunoglobulins. These mixtures are used as a dietetic supplement, which, with oral administration, is supposed to be active against various gastrointestinal pathogens. The saccharides used are thereby indicated as soluble dietetic fibre, whereby it concerns inulin, fructo-oligosaccharides, pectin, guar gum and mixtures thereof.

10

In EP 0 756 828 A1, fibre-containing nutrient compositions are described, which contain in addition to oligosaccharides and/or starch, soluble polysaccharides not representing starch and insoluble polysaccharides not representing starch.

- 15 It is the object of the present invention to provide improved carbohydrate mixtures, which may be incorporated in dietetic nutritions and pharmaceuticals, and which, in addition to their nutritive effect, also stimulate health-promoting microorganisms present in the natural flora of the large intestine.

- 20 This object is solved by means of carbohydrate mixtures according to the teaching of the present claims.

Thus, the carbohydrate mixtures according to the present invention, contain at least two different, essentially soluble carbohydrate components A and B, which

25 remain undigested in the gastrointestinal tract and reach the large intestine unresorbed. The carbohydrate mixtures according to the present invention may also consist exclusively of these two carbohydrate components A and B.

- Carbohydrate component A thereby consists of at least one monosaccharide or
- 30 from at least one oligosaccharide. Oligosaccharides are thereby understood as those comprising of 2 to 7 monosaccharide units. Hence, the oligosaccharides

refer to disaccharides, trisaccharides, tetrasaccharides, pentasaccharides and hexaasaccharides. Carbohydrate component A may also be formed by a compound of two or more of the mentioned saccharides. It may therefore be comprised of only one monosaccharide or of a mixture of two or more 5 monosaccharides or of a mixture of one or more monosaccharide/s with one or more oligosaccharide/s. It may also be comprised of any arbitrary number of various monosaccharides and/or oligosaccharides of that kind.

Carbohydrate component B consists of at least one polysaccharide comprising 7
10 or more monosaccharide units. Polysaccharides are understood as those starting from heptasaccharide (e.g. heptasaccharide, oktasaccharide, nonasaccharide, decasaccharid, etc.). Carbohydrate component B, may also be comprised of only one polysaccharide of that kind or of any arbitrary number of polysaccharides of that kind.

15 Accordingly, when in the following or in the claims, a carbohydrate component A or B is mentioned, it may refer to any one of all of these variants.

Carbohydrate component A thereby represents up to 95 wt-% of the sum of
20 carbohydrate component A and carbohydrate component B ($A + B = 100 \text{ wt-}\%$).
Carbohydrate component B represents 5 to 95 wt-% of the sum of carbohydrate component A and carbohydrate component B.

At least 80 wt-% of the carbohydrates or saccharides out of the sum of
25 carbohydrate component A and B thereby have a prebiotic effect. Preferably, at least 80 wt-% of the carbohydrates belonging to carbohydrate component A, and also at least 80 wt-% of those belonging to carbohydrate component B, have a prebiotic effect. In other words, preferably at least 80 wt-% each of the carbohydrates or saccharides out of carbohydrate components A and B, are
30 intended to reach the large intestine in an undigested (hence not resorbable in the small intestine) manner. In other words, these carbohydrates or saccharides

of carbohydrate components A and B in the gastrointestinal tract are neither resorbed and digested in the stomach nor in the small intestine, but reach the large intestine as such.

- 5 The proportion of the not prebiotically active carbohydrates or saccharides of carbohydrate components A and B therewith amounts to a maximum of 20 wt-%. These carbohydrates or saccharides refer to those, which are actually soluble, but can be excreted in an undigested form. These carbohydrates can exercise a physical effect in that they increase, for example, the volume of the faeces or
10 prompt a water adsorption.

Soluble carbohydrates in the sense of the present invention are understood as those, which form a homogenous solution in the physical sense in water, in a concentration of at least 1 g/l at room temperature (e.g. pursuant to Roempp's
15 *Chemie Lexikon*).

Such as it has already been stated, the inventive carbohydrate mixtures may consist exclusively of the carbohydrate components A and B or may contain them. For the assessment of the proportion determining the carbohydrate
20 components A and B in a dietary or pharmaceutical product, the following steps are carried out:

In a first stage, all soluble carbohydrates are extracted from the product by means of water. Fats and proteins are removed from the extract.

25 In a second stage, the soluble carbohydrates, or the extract respectively, are digested by means of human enzymes, e.g. human amylase, human pancreatic juice or a small intestine ciliated border preparations. The thereby resulting non-digested carbohydrates (except for the *in-vivo*-resorbable monosaccharides
30 obtained in this *in-vitro* experiment), constitute the two carbohydrate components A and B, and 80 % thereof are supposed to be prebiotically active.

A prebiotically active carbohydrate according to the present invention is understood as a carbohydrate, which reaches the large intestine undigested (and hence is not resorbable in the small intestine), and there, it selectively 5 encourages the growth and/or the activity of one or of a restricted number of bacterial species in the intestine, and consequently promotes health. This prebiotic effect of such carbohydrates and their specific mechanisms are described in detail in "G.R. Gibson & M.B. Roberfroid, *J. Nutr.* 1995; 125: 1401 - 10 1412", whereto explicit reference is herewith made, and the disclosure of which is included in the present documents.

The inventive carbohydrate mixtures hence are those, wherein the carbohydrates, which are soluble and undigested in the sense described above, fulfil the herein specified criteria and constitute the carbohydrate components A 15 and B.

Apart from these carbohydrate components A and B, other carbohydrates may be present as well. Amongst those are 1.) the actually soluble but digestible carbohydrates, which are digestible according to the above-described second 20 stage, and 2.) the insoluble carbohydrates, which are resorbable./.digestible or even not resorbable./.digestible.

These carbohydrates enumerated sub 1.) and 2.), may be present as such in any arbitrary quantities in addition to the carbohydrate components A and B, in each 25 case depending on the desired final product. Preferably, the insoluble carbohydrates constitute 0 to 10 wt-% of the carbohydrate mixtures.

Carbohydrate component A may, for example, consist of one or more of the following carbohydrates: β -galactooligosaccharides, α -galactooligosaccharides, 30 fructo-oligosaccharides, fuco-oligosaccharides, manno-oligosaccharides, xylo-oligosaccharides, sialyl-oligosaccharides, N-glycoprotein oligosaccharides, O-

glycoprotein oligosaccharides, glycolipid oligosaccharides, cello-oligosaccharides, chitosan-oligosaccharides, chitin-oligosaccharides, galacturonono-oligosaccharides, glucurono-oligosaccharides, β -glucan oligosaccharides, arabinoxyl-oligosaccharides, arabinogalacto-
5 oligosaccharides, xylogluco-oligosaccharides, galactomanno-oligosaccharides, rhamno-oligosaccharides.

Carbohydrate component B may, for example, be formed of one or more of the following carbohydrates or saccharides:

10 Soluble carbohydrates or saccharides: fruct(os)anes/inulins, galactans, fucoidans, arabinans, xylans, xanthans, β -glucans, galacturonans, N-glycans, O-glycans, hyaluronic acids, chondroitins, xyloglucans, arabinogalactans, alginates, carageenanes, galactomannans, arabinoxylanes, glycolipid glycans, glycoprotein
15 glycans, proteoglycans.

By means of a selective combination of oligosaccharides and polysaccharides, and consequently the simultaneous presence of carbohydrate components A and B, the health-promoting microorganisms in the large intestine may be promoted
20 by an essentially higher efficiency than it would be the case with only one of said carbohydrate components. Thus, it is possible with the administration of the inventive combination, to make very rapid restitution of a normal large intestinal flora, to maintain same or to prophylactically prevent an alteration of the intestinal flora during situations of stress, and thus to influence the bacterial colonization of
25 the large intestine in a way, which is more efficient than the one with the previously used carbohydrates.

According to a preferred embodiment, at least 80 wt-% of carbohydrate component A as well as of carbohydrate component B consist of carbohydrates,
30 which are bifidogenous and./or which promote lactic acid bacteria. Due to such a combination of oligosaccharides and polysaccharides having said properties, the

growth of the lactic acid bacteria may surprisingly be promoted in an essentially stronger manner than this would be the case with oligosaccharides or polysaccharides alone. Not only lactic acid bacteria are thereby promoted, which are naturally present in the intestine, but also the growth of those is promoted -
5 optionally even in a selective manner - which are introduced exogenously.

Apart from this indirect action via the bacteria themselves and their metabolites such as fatty acids (butyrate, propionate, etc.), pH effects and stimulation of colonozytes, direct physical effects such as peristalsis, water content, quantity of
10 faeces, mechanical action upon the intestinal *mucosa* are likewise positively influenced.

Thus, the inventive carbohydrate mixtures dispose not only of a nutritive effect but also of a wide spectrum of activities. In addition to the above-described
15 biological effects, the following may also be achieved by means of the inventive mixtures: stabilization of a natural microflora, prevention of pathogenous substances./.organisms such as toxins, viruses, bacteria, fungi, transformed cells and parasites from adhering, dissolution of complexes of toxins, viruses, bacteria, fungi and other pathogens having endogenous cells, as well as their elimination
20 from the body, and an acceleration of wound healing.

Thus, the inventive mixtures are suitable for the prophylaxis and/or the treatment of symptoms./.diseases occurring in conjunction with a disturbed intestinal flora, for example, as a consequence of the association./.adhesion of the mentioned
25 substances and organisms with/on epithelia or other endogenous cells.

The carbohydrates or saccharides of carbohydrate components A and B primarily differ in size. Nevertheless, mixtures have found to be particularly efficient, wherein the carbohydrates or the saccharides of carbohydrate component A, on
30 the one hand, and of carbohydrate component B, on the other hand, are of a different structure. This different structure may, for example, concern the

monosaccharide composition when, for example, fructans are used on the one hand, and galactans, on the other hand. This different structure may likewise concern the glycosidic bonding (e.g. α -galacto oligosaccharaides *versus* β -galacto oligosaccharaides or α -glucans (starch) *versus* β -glucans (cellulose)).

- 5 The monomer composition, as well as the glycoside bonding may have an influence on the chemical behaviour (e.g. solubility) or on the physiological behaviour (e.g. digestibility).

- The core of the inventive mixtures may *inter alia* be seen in that carbohydrates of
10 different sizes are used, which preferably and additionally belong to at least two different "classes". With an administration of such mixtures, a synergistic effect may occur relative to the prebiotic effects of the separate substance groups A and B.

- 15 Thus, the carbohydrates of component A may not belong to one substance class alone but may also be formed out of several classes (for example A: galacto-oligosaccharides plus fuco-oligosaccharides), whereas the carbohydrates of component B may equally originate from one substance class and also from several substance classes (for example B: inulins plus xylans).

- 20 According to a further preferred embodiment, the carbohydrate component A constitutes 95 to 60 wt-%, and in particular about 90 wt-%, and the carbohydrate component B 5 to 40 wt-%, and in particular about 10 wt-% of the carbohydrates present *in toto*.

- 25 Particularly efficient mixtures are those wherein at least 60 wt-%, and in particular 80 to 100 wt-% of the carbohydrates of carbohydrate component A belong to the group of the galacto-oligosaccharides, and at least 60 wt-%, and in particular 80 to 100 wt-% of the carbohydrates of carbohydrate component B belong to the
30 group of the fructo-polysaccharides. Galacto-oligosaccharides are composed of galactose residues of different glycosidic bonds, in particular at the β 1-4 and β 1-

6 position. At the reducing end, at β 1-4 of a glycosidic bond, glucose can be present. Fructo-polysaccharides, fructans, inulins and levans being part thereof, are composed of fructose residues of glycosidic bonds at the β 2-1 and β -6 position. At the reducing end, at β 2-1 of a glycosidic bond, glucose can be
5 present.

When a range is mentioned within the scope of the present invention, said range indication will encompass and disclose at least all integral intermediate values, and even all narrower ranges embraced by the wider range. This means that for
10 carbohydrate component A as well as for carbohydrate component B, which may both constitute 5 to 95 wt-%, that all intermediate values such as 6, 7, 8, 9... 13, 14... 25, 26, 27... 30, 31, 32, 33... 38, 39, 40, 41... 47, 48, 49, 50, 51... 59, 60, 61, 62, 63... 72, 73, 74... 79, 80, 81, 82... 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93 and 94 wt-% are likewise covered. The same applies to the indication that at least 80 wt-% of the
15 carbohydrates of carbohydrate component A and at least 80 wt-% of the carbohydrates of carbohydrate component B are prebiotically active or promote lactic acid bacteria and / or are bifidogenic. Thus, the term "at least 80 wt-%" designates at least all single values between 80 wt-% and 100 wt-%, and hence, for example, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98,
20 99 and 100 wt-%. The carbohydrate components A and B may therewith exclusively consist of such carbohydrates.

The mixing ratio between carbohydrate component A and carbohydrate component B hence is 5 to 95 wt-%, or 95 to 5 wt-% respectively, and in
25 particular 95 to 60, or 5 to 40 wt-% respectively. Thus, at least all integral narrower ranges are disclosed as well. The weight ratio between carbohydrate component A and carbohydrate component B may therefore, for example, be 50:50, 51:49, 52:48, 53:47, 54:46, 55:45, 56:44, 57:43, 58:42, 49:41, 60:40, 61:39, 62:38, 63:37, 64:36, 65:35, 66:34, 67:33, 68:32, 69:31, 70:30, 71:29,
30 72:28, 73:27, 74:26, 75:25, 76:24, 77:23, 78:22, 79:21, 80:20, 81:19, 82:18,

83:17, 84:16, 85:15, 86:14, 87:13, 88:12, 89:11, 90:10, 91:9, 92:8, 93:7, 94:6, and 95:5.

The molecular weight of the polysaccharides may thereby be of some MDas, and
5 may be extended to particular carbohydrates. Preferably, however, polysaccharide molecules are used comprising up to 100 monosaccharide units.

For the production of the inventive carbohydrate mixtures, carbohydrates and carbohydrate mixtures known to date and used in particular for the production of
10 foods or food products can be used. It is also possible to use raw materials previously modified in a technical way. The preparation of the inventive mixtures may thereby ensue by means of a simple blending of the correspondingly selected carbohydrates or oligosaccharides with polysaccharides or the carbohydrate mixtures. The initial components must thereby be so mixed with
15 one another that the inventive parameters are respected with the finished inventive mixtures.

As raw materials may be used reserve carbohydrates (fructans, galacto-oligosaccharides from legumes, fucoidan, α -glucane, laminarin, carragenan,
20 mannans, galactomannans, agar), natural gum, N-glycosidic bonded carbohydrates of glycoproteins, O-glycosidic bonded carbohydrates of glycoproteins, glycans of glycolipids, enzymatically prepared carbohydrates (galacto-oligosaccharides, gluco-oligosaccharides, xylo-oligosaccharides), bacterial carbohydrates (such as xanthans), as well as oligosaccharides (galacto-
25 oligosaccharides, gluco-oligosaccharides (from α 1-2 and α 1-3 glucose residues), xylo-oligosaccharides), as well as skeletal carbohydrates such as celluloses, hemicelluloses (arabinans, galactans), pectins and chitins may be used. The substances should preferably be of food-grade (cf. Complex Carbohydrates in Foods, British Nutrition Foundation; Chapman & Hall, London
30 1990). It is also possible to carrying out an enzymatic modification of the raw materials by means of hydrolases (e.g. glycosidases, transglycosidases and

- lipases), transferases, isomerases (e.g. aldolases and ketolases), oxidoreductases (e.g. oxidases) and reductases (e.g. glucosedehydrogenases), lyases (e.g. polysaccharide lyases) and ligases of the raw materials and products. Moreover, it is possible to carry out a technical modification of the raw
- 5 materials and products, namely by means of pressure (e.g. extrusion), temperature (e.g. caramelization), organic syntheses, organic modification (e.g. carboxymethylation and peracetylation), acid and/or alkaline hydrolysis and fractionation (e.g. depending on size and/or physico-chemical parameters such as charge and hydrophobicity).
- 10 The inventive carbohydrate mixtures thereby are essentially composed of the hereinafter listed monosaccharides and of the thereof composed oligosaccharides and polysaccharides: D-glucose, D-fructose, D-galactose, D-mannose, L-fucose, D-N-acetylglucosamine, D-N-acetylgalactosamine, D-xylose, L-rhamnose, D-arabinose, D-allose, D-talose, L-idose, D-ribose, as well as monosaccharides comprising carboxyl groups such as D-galacturon acid, D-glucuron acid, D-mannuron acid and/or the methylated forms thereof such as N-acetylneuramin acid, N-glycolylneuramin acid and/or the O-acetylated forms thereof.
- 15
- 20 Moreover, these monomers and the thereupon based higher units can be modified by means of -OSO₃H groups and / or -OP(OH)₂ groups.
- The subject matter of the present invention is also dietetic or pharmaceutical compositions containing said inventive carbohydrate mixtures, and the use of
- 25 said above-described carbohydrate mixtures for promoting the flora of the large intestine in humans. The term "promoting / promotion" represents a general term for all of the above-listed biological actions. Thereto belongs in particular the promotion of the growth of lactic acid-producing bacteria.
- 30 The inventive mixtures may be present in the following products:

Formulas for prematurely born babies, formulas for maturely born babies, infant formulas, human milk fortifier, clinical nutrition (in general, the inventive mixture may replace a part or the entirety of other components in these nutritions, such
5 as, for example, lactose, maltodextrin or starch, or may be added to the nutrition), pharmaceuticals, dietetic supplement (as sachet in drinks).

In the following, carbohydrate mixtures representing various preferred embodiments are described. The indications thereby refer to weight percent, if
10 not indicated otherwise. In these examples it is stated to which carbohydrate components A or B the used carbohydrates belong. The carbohydrate component A is thereby only called "A", and carbohydrate component B only "B".

Example 1**Composition**

90 % A = galacto-oligosaccharides

- 5 transgalacto-oligosaccharides, e.g. Elixor® (Company Borculo, enzymatic from lactose by means of β -galactosidase)

10 % B = inulin

Inulin, e.g. Raftiline® HP (Company Orafti, extraction from chicories, physical

- 10 separation of the low-molecular oligosaccharides)

For the preparation of the transgalacto-oligosaccharides (Elixor®), lactose is treated with β -galactosidase. The lactose is thereby catalytically transformed in galacto-oligosaccharides, whereby a plurality of galacto-oligosaccharides are formed having varying chain lengths. Primarily, disaccharides and trisaccharides comprising 3 or 2 galactose units are thereby obtained.

Example 2

20

Composition

60 % A = galacto-oligosaccharides

transgalacto-oligosaccharides (enzymatic from lactose by means of β -galactosidase)

25

40 % B = inulin

Inulin, e.g. Raftiline® HP (Company Orafti, extraction from chicories, physical separation of the low-molecular oligosaccharides)

30

Example 3**Composition**

90 % A = galacturon acid oligosaccharides

5 enzymatic from pectin

10 % B = xylose polysaccharides

enzymatic from xylan (vegetable hemicellulose)

10

Example 4**Composition**

90 % A = fructo-oligosaccharides

15 enzymatic from inulin by means of endo-inulinase

10 % B = cellulose polysaccharides

enzymatic from cellulose by means of cellulase

20

Example 5**Composition**

90 % A = galacto-oligosaccharides

25

10 % B = arabinans

enzymatic from vegetable hemicellulose

30 Example 6

Composition

55 % A = galacto-oligosaccharides

45 % B = fructo-polysaccharides

5

Example 7

Composition

10 85 % A = galacturon acid oligosaccharides

15 % B = fructo-polysaccharides

15 Example 8

Composition

90 % A = gluco-oligosaccharides

enzymatic by means of glucosyltransferase

20

10 % B = fructo-polysaccharides

Example 9

25

Composition

90 % A = fuco-oligosaccharides

enzymatic from algae fucoidan

30 10 % B = fructo-polysaccharides

Example 10

5 Composition

90 % A = galacto-oligosaccharides

10 10 % B = fuco-polysaccharides

enzymatic from algae fucoidan

10

Example 11

Composition

15 55 % A = galacto-oligosaccharides

α -galacto-oligosaccharides from soya

45 % B = fucto-polysaccharides (inulin)

20

Example 12

Composition

80 % A = transgalacto-oligosaccharaides

25

10 % A = galacturon acid oligosaccharides

10 % B = inulin

30

THIS PAGE BLANK (USPTO)

CLAIMS

1. Carbohydrate mixtures for dietetic food products and pharmaceuticals containing several carbohydrates, characterized in that
5 they contain or consist of two different, substantially soluble carbohydrate components A and B, which remain undigested in the gastrointestinal tract and enter the large intestine without being resorbed,
that the carbohydrate component A is composed of at least one monosaccharide or of at least one oligosaccharide (disaccharide to
10 hexasaccharide) or of a mixture of two or of more of these saccharides,
that the carbohydrate component B is composed of one polysaccharide (from heptasaccharide onwards) or of a mixture of two or of more polysaccharides,
that the carbohydrate component A = 5 to 95 weight percent and the
15 carbohydrate component B = 5 to 95 weight percent of the sum of the carbohydrate components A + B (= 100 weight percent), and that at least 80 weight percent of the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate components A and B have a prebiotic effect.
- 20 2. Carbohydrate mixtures according to claim 1,
characterized in that the carbohydrates / saccharides, which constitute the carbohydrate component A, have a different structure than the carbohydrates /saccharides, which constitute the carbohydrate component B.
- 25 3. Carbohydrate mixtures according to claim 1 or 2,
characterized in that at least 80 weight percent of the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate components A and B promote lactic acid bacteria and/or are bifidogenic.
- 30 4. Carbohydrate mixtures according to one of claims 1 to 3,

characterized in that the weight percent of the carbohydrate component A is higher than the weight percent of the carbohydrate component B.

- 5 5. Carbohydrate mixtures according to claim 4,
characterized in that the carbohydrate component A comprises 95 to 60 weight percent and the carbohydrate component B comprises 5 to 40 weight percent, with A + B = 100 weight percent.
- 10 6. Carbohydrate mixtures according to claim 5,
characterized in that the carbohydrate component A comprises about 90 weight percent and the carbohydrate component B comprises about 10 weight percent.
- 15 7. Carbohydrate mixtures according to any one of the preceding claims,
characterized in that the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate components A and B do not have any glucose units linked at the α 1-4 and/or α 1-6 position.
- 20 8. Carbohydrate mixtures according to any one of the preceding claims,
characterized in that the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate component B are composed of a maximum of up to 100 monosaccharide units.
- 25 9. Carbohydrate mixtures according to any one of the preceding claims,
characterized in that at least 60 weight percent and in particular 80 to 100 weight percent of the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate component A belong to the galacto-oligosaccharide group and at least 60 weight percent and in particular 80 to 100 weight percent of the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate component B belong to the fructo-polysaccharide group.
30

10. Carbohydrate mixtures according to any one of the preceding claims,
characterized in that, apart from the carbohydrates /saccharides of
the carbohydrate components A and B, they contain an insoluble
5 carbohydrate or a soluble and digestible carbohydrate or a mixture of one
or more of these carbohydrates.
11. A dietetical or pharmaceutical composition containing a carbohydrate
mixture according to any one of the preceding claims.
10
12. The use of carbohydrate mixtures according to any one of the preceding
claims 1 to 10 for promoting the flora of the large intestine in humans, for
promoting the growth of lactic acid bacteria, for use in infant formulas or
for the production of infant formulas.
15

ABSTRACT

- A carbohydrate mixture for dietetic foods and pharmaceuticals containing several carbohydrates is provided according to the present invention. Said carbohydrate mixture is characterized in that they contain or consist of two different, substantially soluble carbohydrate components A and B, which remain undigested in the gastrointestinal tract and enter the large intestine without being resorbed,
- 10 that said carbohydrate component A is composed of at least one monosaccharide or of at least one oligosaccharide (disaccharide to hexasaccharide) or of a mixture of two or more of these saccharides, that the carbohydrate component B is composed of a polysaccharide (from heptasaccharide onwards) or of a mixture of two or more polysaccharides,
- 15 that the carbohydrate component A = 5 to 95 wt-% and the carbohydrate component B = 5 to 95 wt-% of the sum of the carbohydrate components A + B (= 100 wt-%), and that at least 80 wt-% of the carbohydrates / saccharides of the carbohydrate components A and B have a prebiotic effect.
- 20 The inventive carbohydrate mixture have not only a nutritive effect but they also stimulate health-promoting microorganisms present in the natural flora of the large intestine.